

Langer Weg von der Entwicklung bis zur weltweiten Akzeptanz

Gemeinsam mit der Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Baltimore hat die Uni Konstanz das Center for Alternatives to Animal Testing - Europe (CAAT-EU) in Konstanz errichtet. Die transatlantische Kooperation hat zum Ziel, neue und innovative Methoden zum Tierversuchersatz zu etablieren, mit vereinter Expertise zur menschenrelevanten, verbraucherschützenden Sicherheitsprüfung beizutragen und als Kommunikationsplattform an einer globalen Verständigung um die Vereinheitlichung von Sicherheitstests teilzunehmen. Die BIOPRO Baden-Württemberg GmbH sprach mit dem Leiter des neuen Kompetenzzentrums und Inhaber des Doerenkamp-Zbinden-Stiftungslehrstuhls für in-vitro-Toxikologie und Biomedizin, Prof. Marcel Leist (ML) sowie mit dem Geschäftsführer des CAAT-EU und Biologen, Dr. Mardas Daneshian (DA) über die Hintergründe und die greifbare Vision eines weltweiten Standards für Sicherheitsprüfungen.

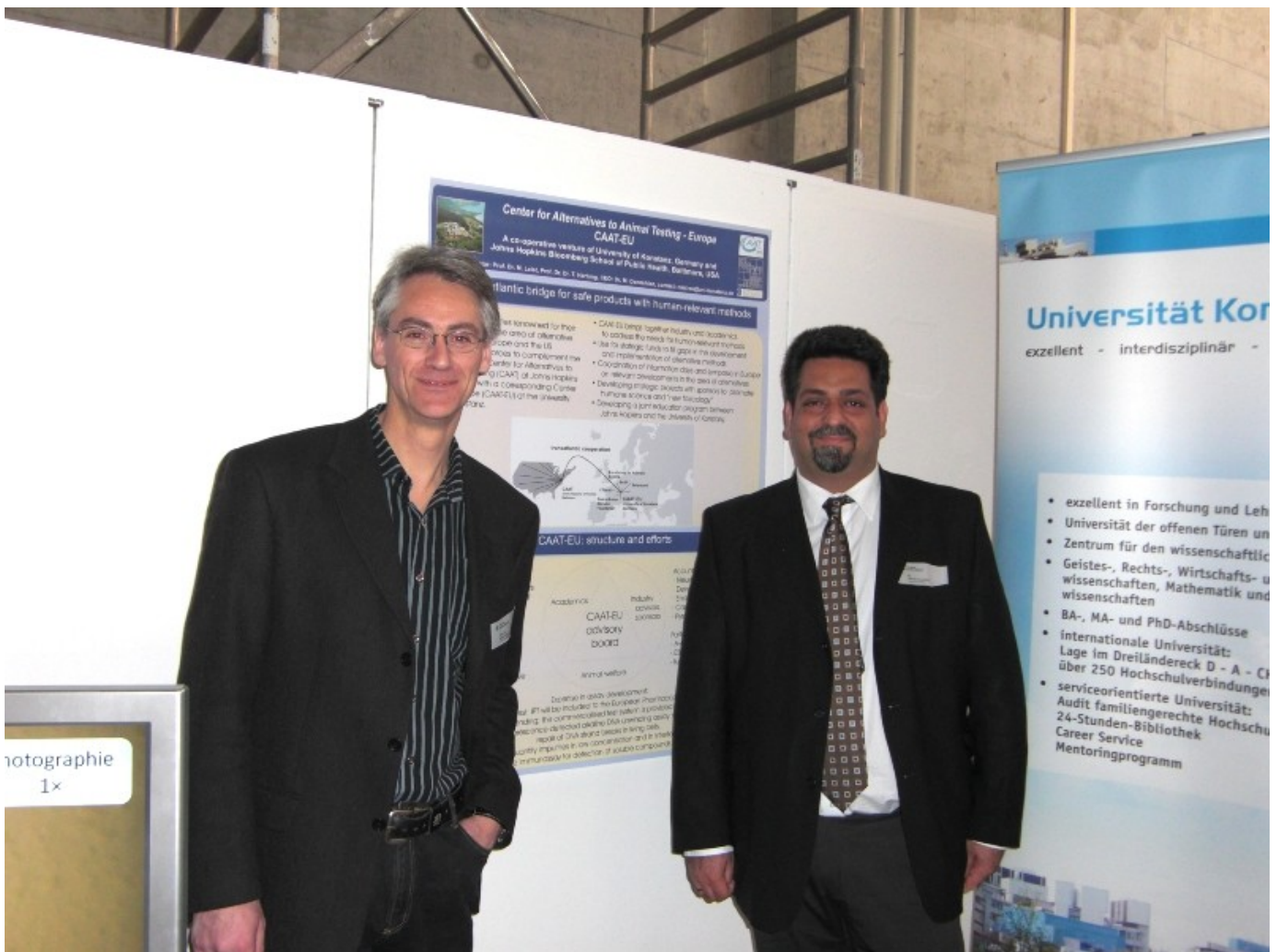
Herr Dr. Daneshian, was waren die Gründe, gerade an der Universität Konstanz, und nicht an einer anderen Hochschule, das CAAT-EU zu etablieren?

DA: Als eine der neun deutschen Exzellenz-Universitäten kann die Universität Konstanz auf eine lange Tradition in In-vitro-Pharmakologie und In-vitro-Toxikologie zurückblicken. Darüber hinaus ist hier der erste europäische Lehrstuhl für In-Vitro-Toxikologie und Biomedizin eingerichtet. Dieser für Deutschland einzigartige biomedizinische Fokus und die zwanzigjährige Tradition in Forschung und Entwicklung von Alternativmethoden prädestinieren die Universität Konstanz als den idealen Standort für das Zentrum CAAT-EU.

Inwiefern wurden oder werden dafür neue räumliche und personelle Kapazitäten geschaffen?

DA: CAAT-EU ist als eine Denkfabrik und Plattform für Kommunikation zwischen Industrie, Wissenschaft, Tierschutzorganisationen und den Gesetzgebern etabliert. Das Zentrum wird von Drittmitteln aus der Industrie und der Doerenkamp-Zbinden Stiftung getragen, auch für die räumliche Einrichtung ist für die Universität keine weitere Planung notwendig gewesen, da das Zentrum in den Räumlichkeiten der beiden Direktoren Prof. Marcel Leist und Prof. Thomas Hartung angesiedelt ist.

CAAT-EU ist entsprechend dem Center an der Bloomberg School aufgebaut: was bedeutet das im Einzelnen?



Prof. Marcel Leist, Leiter des CAAT-EU und Dr. Mardas Daneshian, Geschäftsführer des neuen Kompetenzzentrums für Tierversuch-Alternativen an der Uni Konstanz. © Michael Statnik

DA: Das Zentrum „Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT)“ hat ein einzigartiges und erfolgreiches Organisationsmodell, an dem auch die Organisation des CAAT-EU angelehnt ist. Hier werden Experten aus der Wissenschaft, der Industrie, der Gesetzgebung und mehr als 30 Tierschutzorganisationen (darunter der Dachverband EuroGroup for Animals) vernetzt. Somit wird ein direkter Informationsfluss ermöglicht. Die Stärke des Konzepts liegt darin, dass methodische Lücken diskutiert und von Wissenschaftlern identifiziert werden können, die Gesetzgebung an den aktuellen Prozessen und Problemen der Industrie und Wissenschaft beteiligt sind und dass die Tierschutzorganisationen mit der Industrie in den Dialog treten und auch an den Bemühungen der Industrie um Alternativmethoden teilhaben.

Erfolgt die Entwicklung neuer Methoden zum Tierversuchersatz somit gemeinsam mit der Johns Hopkins University?

DA: Beide Zentren arbeiten wissenschaftlich und in Bezug auf die personelle Aufgabenverteilung sehr eng zusammen. Einer der Vorteile, die sich aus dieser transatlantischen Kooperation ergeben, ist sicherlich die Exzellenz der wissenschaftlichen Expertise, da die Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch der Experten aus den USA und Europa erwartungsgemäß Synergien ergeben. Weiterhin werden innovative und konzeptionelle Errungenschaften aus den USA und Europa diskutiert und in Form von Tagungen und Workshops beidseits des Atlantiks verbreitet werden.

Inwiefern hat das Kompetenzteam des CAAT-EU einen disziplinübergreifenden

Charakter?

DA: CAAT-EU arbeitet stark interdisziplinär und ist eine europaweit agierende Organisation, die sich tatsächlich mit unterschiedlichsten Disziplinen, wie Toxikologie, Impfstoffentwicklung, Überprüfung von Meeresfrüchten und Fischen, Qualitätsprüfung von Medizinprodukten und pharmakologischen Wirknachweisen beschäftigt. Neben der Forschergruppe um Prof. Marcel Leist sowie Professor Alexander Bürkle, dem Leiter der Molekularen Toxikologie, zählen Professor Daniel Dietrich von der Human- und Umwelttoxikologie wie auch Professor Thomas Hartung, der eine Honorar-Professor für Pharmakologie und Toxikologie hat, zu den Gründungsmitgliedern. Die Kernkompetenzen werden durch ein fachlich sehr breitfächertes Beratungsgremium ergänzt.



Neben Prof. Marcel Leist wird das CAAT-EU auch von Prof. Thomas Hartung, Honorarprofessor an der Uni Konstanz, geleitet. © Chris Hartlove/Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

CAAT-EU und CAAT haben sich zum Ziel gesetzt, einen weltweiten Standard für die

Sicherheitsprüfung von Chemikalien zu entwickeln. Wie könnte so ein Standard aussehen beziehungsweise welche Anforderungen wären dafür gefragt?

DA: Beide Zentren unterstützen die Entwicklung von weltweit standardisierten Alternativmethoden für die Sicherheitsprüfung von Chemikalien. Da sich die Wirkungsweise von toxischen Substanzen durch die strukturellen und funktionellen Veränderung in biologischen Systemen definiert, ist die Erforschung und das Katalogisieren von systembiologischen, genomischen oder metabolischen Parametern, die diese Veränderungen markieren, naheliegend. Die greifbare Vision eines weltweiten Standards für Sicherheitsprüfungen zeichnet sich durch die Anwendung von In-vitro-Hochdurchsatzmethoden aus, die menschennah sind - das heißt, mit menschlichen Zellen, Zellkulturen und Organen arbeiten - und auf Grund unseres aktuellen Wissenstandes die Parameter als Zielvariablen heranziehen, die eben in den angewandten In-vitro-Modellen auf die Toxizität hindeuten.

Herr Prof. Leist, warum dauert es so lange, bis eine Alternativmethode wie der Pyrogen-Test weltweit anerkannt ist?

ML: Mit derartigen Verfahren sollen unerwünschte Wirkungen von Chemikalien, Pharmazeutika und Kosmetika identifiziert werden. Da es sich hier um Sicherheitsprüfung und Verbraucherschutz handelt, müssen diese Methoden vertrauenswürdig sein. Deshalb werden neue Methoden vor ihrer Akzeptanz sorgfältig validiert, und in Ringversuchen durch mehrere unabhängige Labors auf ihre allgemeine Durchführbarkeit und Reproduzierbarkeit überprüft. Zum Teil werden dann die Verfahren optimiert und wiederum überprüft. Dies muss dann nicht nur europaweit, sondern weltweit harmonisiert und in Gesetzeswerke wie die OECD Richtlinien eingearbeitet werden. National begrenzte Zulassungen von Alternativmethoden wären unsinnig und würden nicht zur Reduktion von Tierversuchen führen, da Unternehmen, die für den Weltmarkt arbeiten, trotzdem die Tierversuche für andere Länder durchführen müssten.

Gibt es bestimmte vielversprechende Verfahren, die Sie als zukunftsweisend sehen und auf die Sie sich konzentrieren wollen?

ML: CAAT und CAAT-EU unterstützen alle vielversprechenden Entwicklungen, nicht nur im toxikologischen Bereich, sondern auch in anderen Gebieten der biologischen und biomedizinischen Forschung. Ganz besonderes Interesse finden Bemühungen, das Fundament der Toxikologie auf eine neue Grundlage zu stellen, also nicht nur einzelne Tierversuche zu ersetzen, sondern die gesamte Herangehensweise an Sicherheitsprüfungen auf einer Basis mechanistischer Versuche mit Zellen und primitiven Organismen zu etablieren. Hand in hand geht dazu die Entwicklung von In-silico-Methoden um Prioritäten für die Testung festzulegen, wenn beispielsweise nicht genug tatsächliche Testkapazitäten zur Verfügung stehen, zum Beispiel auch bei der Chemikaliertestung nach REACH.

Wie intensiv arbeiten Sie dabei mit der Industrie zusammen?

ML: Sehr eng, zumal die Zentren von den Industriepartnern zusammen mit privaten Einrichtungen, unter anderem der Doerenkamp-Zbinden Stiftung, als Sponsoren und Drittmittelgeber getragen werden. Die Industrie ist sowohl ein wichtiger Entwickler, als auch ein Abnehmer von Alternativmethoden. Darüber hinaus verfügen die Unternehmen über einen wertvollen Erfahrungsschatz zu Vor- und Nachteilen von Tierversuchen, und außerdem ist der Erfahrungsschatz der Industrie bezüglich den regulatorischen Anforderungen äußerst wichtig für die Entwicklung neuer und akzeptabler Alternativmethoden. CAAT-EU wirkt hier als Drehscheibe und Diskussionsplattform zum Erfahrungsaustausch zwischen den Partnern und um methodische Lücken zu identifizieren und Lösungen zu erarbeiten.

Herr Prof. Leist, eines Ihrer Projekte befaßt sich mit der Entwicklung eines Zellkulturmodells für Tests, bei denen Zelllinien mit Stoffen in Berührung gebracht werden: wie gehen Sie dabei vor, um den Einfluß chemischer Substanzen auf beispielsweise eine frühe embryonale Entwicklung zu untersuchen?

ML: Wir arbeiten mit embryonalen Stammzellen, sowohl des Menschen als auch der Maus. Diese Zellen lassen sich, je nach Protokoll, zu allen bekannten Zellen differenzieren. Wir interessieren uns besonders für die neuronale Entwicklung. Indem wir diesen Prozess ähnlich der Entwicklung des Embryos im Reagenzglas nachvollziehen, lässt sich dann auch sehr spezifisch untersuchen, welche Stadien und Schritte durch Chemikalien negativ beeinflusst werden.

Welche Erkenntnisse konnten Sie hierbei in jüngster Zeit gewinnen?

ML: Wir sehen beispielsweise, dass Umweltchemikalien wie Quecksilber die Entwicklung des Nervensystems bei extrem niedrigen Konzentrationen beeinflussen. Solche Konzentrationen werden in anderen Toxizitätstests nicht erfasst, da sie an sich nicht zellschädigend sind. Dies ist Besorgnis erregend, da Entwicklungsstörungen für das Nervensystem bei normalen Sicherheitsevaluationen überhaupt nicht speziell untersucht werden.

In welchen Feldern werden Tierversuche Ihrer Meinung nach auch in den nächsten Jahren oder Jahrzehnte unverzichtbar sein?

ML: In der Forschung über die Tierphysiologie an sich, in vielen Feldern der biologischen und pharmakologischen Grundlagenforschung, vor allem der Hirnfunktion. Hier ist entscheidend, dass das 3R Prinzip 'reduce, replace, refine' angewandt wird, nachdem auch bei unverzichtbaren Versuchen mögliche Leiden des Tieres maximal eingeschränkt werden, indem unter anderem nicht-invasive Methoden angewandt werden. Dazu gehören zum Beispiel die aus der Medizin bekannten bildgebenden Verfahren wie Ultraschall oder Computertomographien.

Fachbeitrag

24.05.2010

Michael Statnik

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Marcel Leist

Leiter Center for Alternatives to Animal Testing - Europe (CAAT-EU)

Universität Konstanz

Tel.: +49 7531 88-5037

E-Mail: Marcel.Leist(at)uni-konstanz.de

Dr. Mardas Daneshian

Geschäftsführer Center for Alternatives to Animal Testing - Europe (CAAT-EU)

Universität Konstanz

Tel.: +49 (0)7531 / 884685

E-Mail: mardas.daneshian(at)uni-konstanz.de / caat-eu(at)uni-konstanz.de

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Tierversuche: Alternativen dringend gesucht